

UNIVERSITE DE PARIS XII  
FACULTE DE MEDECINE — CRETEIL

ANNÉE 1970

71

THÈSE

N°

1

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Gabriel, Henri TALBODEC**

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 31 octobre 1940, à Epernay (Marne)

*Présentée et soutenue publiquement le*

1971

**CONTRIBUTION  
DE LA DEGENERESCENCE MALIGNE  
DES RCUH**

*A PROPOS DE DEUX CAS*

Président : M. GOUYGOU, Professeur

PARIS — 1970



UNIVERSITE DE PARIS XII  
FACULTE DE MEDECINE — CRETEIL

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Gabriel, Henri TALBODEC**

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 31 octobre 1940, à Epernay (Marne)

*Présentée et soutenue publiquement le*

197

**CONTRIBUTION  
DE LA DEGENERESCENCE MALIGNE  
DES RCUH**

*A PROPOS DE DEUX CAS*

Président : M. GOUYGOU, Professeur

PARIS — 1970

THE LIBRARY OF THE  
UNIVERSITY OF CHICAGO

THESE

1894

1894

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

1894

Docteur en Médecine

Docteur en Médecine

Docteur en Médecine

Docteur en Médecine

CONTRIBUTION

DE LA DÉFENSE NATIONALE

DES NÉCESSITÉS

A L'ÉTUDE DE LA

UNIVERSITY OF CHICAGO



1894 — 1894

A   M A   F E M M E

En remerciement de son précieux  
et fidèle amour.

A   M E S   E N F A N T S

Avec toute ma tendresse.



A M E S P A R E N T S

A M E S B E A U X - P A R E N T S

Avec toute mon affection.

A T O U S L E S M I E N S

A T O U S M E S A M I S



A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUYGOU

Professeur d'Anatomo-Pathologie à la Faculté de Créteil  
Médecin de l'Hôpital de Créteil

qui a bien voulu nous faire le grand  
honneur d'accepter la présidence de  
cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LAMBLING

Médecin de l'Hôpital Bichat

qu'il reçoive notre profonde reconnais-  
sance pour son enseignement et l'exemple  
qu'il nous a donné.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ Y. LE QUINTREC  
Médecin de l'Hôpital de Créteil

qui nous a inspiré ce travail et nous  
a apporté son aide sans limite pour  
sa réalisation.

qu'il veuille bien accepter le témoignage  
respectueux de notre profonde reconnaissance  
et de notre attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR S. BONFILS

qu'il reçoive nos remerciements les plus  
profonds pour nous avoir permis d'accéder  
aux archives de son service.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. MIGNON

avec toute notre gratitude pour les  
conseils éclairés qu'il nous a fourni  
tout au long de ce travail.



A MESSIEURS LES DOCTEURS

P. JACQUET

et

J.C. SOULÉ

pour leur précieuse amitié.



A NOS MAITRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR NARDI

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GAULTIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BERNARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LAMBLING

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOLLARET

En remerciement de leur  
enseignement.



CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA DEGENERESCENCE MALIGNE  
DES R. C. U. H.

A propos de deux cas

-----



## I - I N T R O D U C T I O N

[illegible]

- S'il fût classique de dire que la dégénérescence maligne était rare au cours des R.C.U.H., les auteurs anglo-saxons d'abord, les auteurs français, plus récemment ont montré qu'il n'en était rien.

- Indépendamment des études statistiques qui montrent que le cancer du colon est plus fréquent chez les malades atteints de R.C.U.H. que dans l'ensemble de la population, la "personnalité" de ce cancer est si marquée qu'elle exclue toute coïncidence.

- Nous rapporterons deux cas de dégénérescence maligne observés dans le service de notre maître, le professeur A. LAMBLING à l'Hôpital Bichat.

- A cette occasion, nous comparerons les données de notre étude à celles de la littérature médicale récente en montrant aussi exactement que possible les caractères particuliers de ce cancer.

Le pronostic du cancer au cours des R.C.U.H. est mauvais.

- Cela tient en grande partie à son diagnostic tardif. Nous envisagerons les moyens cliniques, radiologiques et anatomo-pathologiques d'une surveillance régulière. Malgré celle-ci le diagnostic pré-opératoire n'est pas fait une fois sur deux, ce qui incite à appliquer des moyens prophylactiques tels la proctocolectomie totale préventive.



## O B S E R V A T I O N S

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

### OBSERVATION I

Monsieur D... Colbert né en 1909, entre dans le service en Février 1958 pour un syndrome diarrhéique et des douleurs abdominales inhabituelles.

1) La maladie aurait débuté 20 ans auparavant à l'âge de 29 ans. Depuis cette époque le malade dit avoir eu en permanence 5 à 6 selles liquides par jour, sans douleurs, avec à plusieurs reprises, des selles sanglantes, sans altération importante de l'état général.

2) Le tableau se modifie vers la fin du mois de décembre 1957, quand apparaissent des coliques abdominales, durant toute la journée, sans localisation précise, sans modification des selles qui restent au nombre de 5 à 6 par jour, liquides.

Le médecin de famille consulté prescrit du bismuth qui calme les douleurs pendant 4 à 5 jours. Celles-ci réapparaissent cependant et vers le milieu de janvier 1958, l'on pratique une rectoscopie et un lavement baryté, qui posent sans équivoque le diagnostic de Recto-colite ulcéro-hémorragique.

Le malade est alors soumis à un traitement par Rimifon-Cortancyl-polyvitamines sans modifications ni des douleurs, ni des selles. Des brûlures épigastriques apparaissent 1/4 d'heure après les repas, calmées par des vomissements faciles. Enfin l'état général est mauvais; l'asthénie, l'anorexie sont importantes, l'amaigrissement est de 18 kg en deux mois. Devant ce tableau, le malade est hospitalisé dans le service le 14 février 1958.

L'interrogatoire révèle comme autre antécédent intéressant :

- une maladie asthmatique dont le début remonte à environ 1924.
- en 1956, un épisode de vomissements matinaux survenant sans effort immédiatement après le repas.

Cet état dure environ huit jours et aurait été calmé par la prise de "poudres".

3) A son entrée dans le service le malade est très asthénique, amaigri, pâle avec subictère des conjonctives - la T° est à 38°7, le pouls à 120/mn, la TA 11 ½ - 6;



le malade se plaint de douleurs abdominales intenses, évoluant par crises, débutant au niveau de la fosse iliaque gauche et s'étendant à tout l'abdomen.

Ces douleurs s'accompagnent de sensation de ballonnement abdominal, elles se terminent par une débâcle diarrhéique qui calme aussitôt le malade.

A l'examen, le ventre est tendu, météorisé, sonore à la percussion; mais souple et dépressible.

Le TR retrouve une douleur au cul de sac de Douglas qui bombe un peu.

Les examens complémentaires montrent surtout une anémie et une hypoprotidémie

GR = 3.410.000

GB = 19.700

Protides à 55 g par litre avec 18,5 g/litre d'albumines et 36,5 g/litre de globulines.

- Une réanimation intense est entreprise et devant l'absence d'amélioration au bout de 48 heures, le malade est passé en chirurgie le 18.2.58, on pratique en urgence une iléostomie de sauvetage.

L'incision est para médiane droite, l'opérateur, le Dr TOUPET, note :

"On est très gêné par la distension d'une anse intestinale. On arrive cependant à extérioriser la fin du grêle d'une manière satisfaisante.

Le grêle est épaissi et distendu et il existe de très gros ganglions dans tout le mésentère également très épaissi.

Par contre si le coecum et le colon ascendant sont épaissis et distendus, le reste du colon est presque normal, sans fausses membranes, sans modification de la coloration et il ne semble pas qu'il y ait de menace de perforation sur le cadre colique, comme on aurait pu le penser.

A noter toutefois, qu'il existe un liquide séreux, peu abondant, mais non louche dans le péritoine, qui est le témoignage de la poussée inflammatoire.

Iléostomie extra péritonisée".

La réanimation est poursuivie pendant et après l'intervention.



L'état général s'améliore, diminution de l'asthénie, reprise de l'appétit, mais par contre, persistance de l'amaigrissement.

Les douleurs disparaissent pendant une vingtaine de jours suivant l'intervention.

Vers le 5 mars 1958, les douleurs reprennent, débutant dans la fosse iliaque gauche, se déplaçant vers l'angle gauche, puis l'angle droit. Douleurs paroxystiques évoluant par crises, déclenchées par l'alimentation, sans modifications des selles (5 à 6 selles liquides par jour) s'accompagnant d'une fièvre à 38°.

Le 25 mars 1958, le second temps de l'intervention est pratiqué : (Dr TOUPET)

- Médiane xypho-pubienne.

L'exploration révèle des lésions importantes sur le colon ascendant, transverse et descendant, avec fixation de la partie gauche du transverse à la coupole diaphragmatique gauche.

- Rétrécissement induré, pseudo néoplasique à l'union descendant sigmoïde, avec dilatation du colon en amont.
- Le grêle, à sa partie terminale présente quelques granulations et il existe une lame de réaction liquidienne intra-péritonéale.
- Libération de l'adhérence colon transverse-diaphragme, il s'agit là d'un véritable abcès perforé dans le diaphragme, en le libérant, on ouvre le colon car il n'existe aucun plan de clivage.
- Libération assez difficile de l'angle gauche, du colon descendant puis de l'angle droit et de l'ascendant ainsi que le coecum. Le suintement hémorragique est important.
- Le colon est sectionné à une dizaine de centimètres au dessous du rétrécissement colo-sigmoïdien.

L'examen anatomo-pathologique a été pratiqué dans le laboratoire de Monsieur le Professeur LAMBLING.

Des prélèvements multiples (12) ont été pratiqués sur cette pièce depuis la région sigmoïdienne jusqu'aux premiers centimètres du grêle inclusivement.

En dehors des lésions typiques de R C U H, congestion, ulcération, abcès, pseudo polypes, surtout nettes au niveau du colon ascendant et descendant, constituant dans l'ensemble une atrophie générale de la muqueuse, on note :



- Un carcinome ulcéré au niveau du transverse, de type lieberkühnien extrêmement différencié, localement muco-sécrétant et qui en profondeur ne dépasse qu'exceptionnellement le plan de la musculuse.
- Sur le sigmoïde, un carcinome infiltrant procédant de courts trabécules ou de petites cavités glandulaires. L'infiltration musculaire est massive et des extensions aux replis péritonéaux et aux ganglions peuvent s'observer.

Les suites opératoires sont relativement simples, l'état général s'améliore, le malade retourne dans sa province.

- Mr D... est réadmis en urgence le 18 octobre 1958, soit huit mois après la colectomie, dans un tableau d'occlusion avec altération importante de l'état général.

La radiographie d'abdomen sans préparation, faite à l'arrivée confirme une occlusion manifeste du grêle, avec nombreux niveaux liquides.

La bouche d'iléostomie est par contre, parfaitement perméable au doigt.

L'intervention est faite en urgence par le Dr. TOUPET, sous réanimation intense.

L'exploration révèle :

- une carcinose généralisée de tout le grêle, du péritoine et du foie, faite de petits éléments blanchâtres de la grosseur de petites lentilles, avec leur maximum sur la partie terminale du grêle qui est comme saupoudrée de ces éléments. Le processus est tellement accentué à 20 cm. de l'iléostomie qu'il a complètement rétracté le grêle déterminant l'occlusion.
- Devant ce tableau on ne peut qu'extérioriser une anse grêle, réalisant ainsi une opération de sauvetage.

Le malade meurt des suites opératoires immédiates.

-----

## OBSERVATION II

Mademoiselle D... Régine, née en 1951, entre dans le service en Octobre 1966 pour une R C U H récemment aggravée et réagissant mal au traitement.

- l'histoire de la maladie est ancienne puisqu'elle débute en 1954, l'enfant est alors âgée de 3 ans.



Elle est hospitalisée à l'hôpital de A... pour diarrhée sanglante.

Le Chirurgien de l'hôpital note à cette époque :

- "Cette enfant présente un foie volumineux et dur débordant largement le rebord costal, elle est hypernerveuse.

Je n'ai rien trouvé à l'examen baryté du colon.  
La bouillie a pénétré facilement dans le cadre colique qui a été très bien dessiné, mais elle a rejeté immédiatement son lavement et l'image ci-jointe montre en partie le colon déjà évacué.

Dans la baryte rejetée il y avait du sang rouge en assez grande abondance.

Je pense que cette entérocolite est secondaire à des troubles hépatiques. Malgré que le BW des parents soit négatif, comme la mère a déjà eu un enfant mort-né, je ferais volontiers, quand même un traitement par la pénicilline et des extraits hépatiques".

De 1954 à 1965, la maladie évolue au rythme de deux à quatre poussées diarrhéiques fébriles par an, avec glaires et sang.

Au début de l'année 1966, à l'occasion d'une nouvelle poussée de diarrhée sanglante et glaireuse, un nouveau lavement baryté est pratiqué, il montre un aspect tubulaire de tout le colon et un rétrécissement de la fonction colo-sigmoïdienne.

Le diagnostic de R C U H est alors porté. La confirmation est apportée par la rectoscopie qui est tout à fait typique.

La malade est alors mise au traitement par des lavements de Betnesol. L'amélioration clinique est spectaculaire mais sera d'assez courte durée. En effet, à partir de juin 1966 vont survenir plusieurs poussées rapprochées et cliniquement sévères.

Celles-ci réagissent incomplètement aux lavements de Betnesol.

Mademoiselle D... est alors envoyée dans le service.

Il s'agit d'une malade en bon état général ne présentant ni asthénie, ni amaigrissement notable, légèrement fébrile à 38°.

Il n'existe aucun antécédent en dehors d'une appendicectomie en 1963.

Par contre l'examen de l'abdomen est intéressant, il met en évidence dans la Fosse Iliaque gauche une tumeur ovulaire de 6 centimètres de grand axe vertical, bien limitée, dure, sensible à la palpation. Elle adhère aux plans profonds.



L'examen radiologique du colon le 11 octobre 1966 pratiqué par le Docteur MOMBET apporte les informations suivantes :

- l'examen est assez mal toléré. La totalité du colon et toutes les anses iléales conjointes sont atteintes.

On note un rétrécissement de la jonction recto-sigmoïdo-colique, un autre sur la branche descendante de l'angle splénique.

- les rétrécissements ne présentent pas les caractères d'une dysmorphocytose. Il semble qu'il s'agisse d'abcès péricoliques.
- il faut noter qu'un rétrécissement encore spasmodique est entrain de s'installer au niveau de l'angle droit.

L'intervention chirurgicale est alors décidée, une rectoscopie pré-opératoire montre un rectum assez tubulaire mais peu enflammé, peu hémorragique et qui donne l'impression de pouvoir parfaitement supporter l'anastomose iléale.

Mademoiselle D... est opérée le 28 octobre 1966 dans le service du Docteur HEPP.

- "Incision médiane longue. Le foie frappe aussitôt par son volume, hypertrophie massive, peut-être plus marquée sur le lobe gauche, lui-même volumineux et très ferme.

Il ne semble pas contenir de formation métastatique. On pratique une biopsie hépatique.

- L'exploration montre qu'il existe les deux grosses lésions prévues =

- l'une située sur le sigmoïde est une tuméfaction du volume d'une orange environ.

Elle est incrustée dans la paroi postéro-latérale gauche et sans doute perforée, bouchée à ce niveau.

Lorsqu'on le décollera de la paroi il y aura issue d'un verre à liqueur de pus.

- l'autre mobile est situé près de l'angle gauche. Elle a plus l'aspect néoplasique qu'inflammatoire.

La réaction ganglionnaire est disséminée dans tous les mésos et le mésentère. Elle a un caractère inflammatoire et un ganglion prélevé dans la région suspecte de tumeur, se montrera inflammatoire à l'examen histologique extemporané.

Le reste du colon est enflammé, épaissi et sans risque de perforation. Le rectum est ni plus, ni moins atteint que le reste du colon.



Quant au grêle, il est nettement inflammatoire sur une trentaine de centimètres et on va réséquer une partie apparemment enflammée. On va faire une colectomie totale avec ablation presque complète de l'épiploon.

L'iléon sera sectionné à environ 30 centimètres. En bas, la section passe au voisinage de la jonction colo-rectale. Anastomose iléo-rectale, termino-latérale".

L'examen anatomo pathologique a été pratiqué dans le service de Monsieur le Professeur LAMBLING.

La pièce de colectomie montre un raccourcissement global (85 cm). La face séreuse est d'allure inflammatoire.

Il n'y a pas de réaction scléro-lipomateuse. Les parois coliques sont épaissies, la lumière diminuée.

L'architecture de la muqueuse est bouleversée, principalement au niveau du colon droit et du colon transverse. Il existe de nombreux pseudo-polypes sur le sigmoïde et le colon descendant.

Histologiquement les lésions de rectocolite sont typiques et témoignent d'une poussée évolutive. La transformation maligne est multifocale atteignant le transverse, l'angle colique gauche, la partie basse du sigmoïde.

Sur certaines préparations et plus particulièrement sur celles intéressant les formations pseudo-polypoïdes, l'épithélium de surface est interrompu par une prolifération franchement maligne essentiellement infiltrante en profondeur détruisant la muscularis mucosae et s'insinuant entre les couches musculaires.

Ces formations néoplasiques sont largement ulcérées en surface recouvertes par un granulome inflammatoire polymorphe. La structure histologique est celle d'un adénocarcinome lieberkühnien : prolifération glandulaire irrégulière faite de tubes ramifiés, avec des cellules franchement basophiles sans mucosécrétion et nombreuses anomalies et monstruosités nucléaires, ailleurs ce sont des travées plus épaisses, creusées ça et là de petites cavités glanduliformes réalisant un aspect polyadénoïde. On note de nombreux embols néoplasiques intralymphatiques et en certains endroits un envahissement de la séreuse et de ses ganglions.

Au niveau du sigmoïde, la prolifération maligne prend un type plus dédifférencié.

Les suites opératoires immédiates sont très simples avec reprise du transit au 3ème jour. Le 7ème jour fièvre à 39° sans aucune manifestation digestive, sans vomissement, sans arrêt du transit.



L'abdomen est indolore et parfaitement souple.

Le lendemain persistance du même état.

Les radiographies sans préparation de l'abdomen montrent un important épanchement avec un pneumopéritoine.

Il n'y a toujours aucune douleur abdominale.

Au 9ème jour, après l'opération, en raison de la persistance de l'état fébrile, après avoir retiré par une ponction de l'abdomen un liquide citrin trouble, on décide de réintervenir.

L'opération est pratiquée par le Dr BISMUTH dans le service du Dr HEPP.

"Incision iliaque gauche. Dès l'ouverture du péritoine issue de gaz et d'un abondant épanchement péritonéal jaune sale. Les anses grêles sont agglutinées entre elles et recouvertes par d'épaisses fausses membranes. On les libère de la paroi abdominale jusqu'à atteindre le petit bassin et la face antérieure de l'anastomose. Elle est recouverte par d'épaisses fausses membranes et on a l'impression sans aucune certitude qu'il existe une petite perforation entre deux points sur la partie droite de la face antérieure de l'anastomose. On décide donc de se limiter à un drainage de la région sans toucher à l'anastomose. Drainage également de la Fosse iliaque droite et du pelvis".

Cette fois les suites opératoires sont plus simples et la malade rentre chez elle.

Pendant 3 ans, de fin 1966 à novembre 1969, Mademoiselle D... va bien, l'état général est bon, la prise de poids est de 8 kg en 3 ans, le transit est pratiquement normal, 3 selles non sanglantes par jour, l'activité est normale et en particulier la scolarité satisfaisante.

Cette malade est revue en consultation en novembre 1969. L'examen de l'abdomen montre une tumeur de la Fosse iliaque gauche qui serait apparue depuis plusieurs mois.

Cette tumeur, à grand axe vertical de 12 cm, sur 6 ou 7 cm de large, semble être fixée au plan pariétal profond : elle devient moins mobilisable lors de la contraction du Psoas.

Etant donné les antécédents, on pose le diagnostic de masse néoplasique dont on se propose l'exploration et si possible l'exérèse.



l'intervention est pratiquée le 28 novembre 1969 par le Dr. HEPP.

"Reprise de la médiane sous ombilicale. Libération progressive des adhérences dans le petit bassin et au niveau du péritoine pelvien. On peut alors pratiquer une exploration plus valable et l'on constate :

- 1) que la tumeur importante est enlevable mais qu'elle adhère effectivement au péritoine pariétal postérieur et à l'aponévrose du psoas. Elle est mobilisable et on pourra en pratiquer l'exérèse.
- 2) Il semble exister sur les ovaires des granulations qui sont peut-être métastatiques.
- 3) Au niveau de l'ancienne anastomose existent sur le péritoine de l'anse abaissée des granulations que l'on prélève et qui semblent elles aussi métastatiques.

Hystérectomie subtotale à l'américaine ... qui conduit sur la tumeur dont on pratique l'exérèse ... Lorsqu'on arrive au temps de la libération terminale, on constate qu'il semble exister un petit prolongement tumoral extra-péritonéal comme si la propagation tumorale avait suivi le trajet d'un drainage extra-péritonisé. On en réalise autant que possible l'exérèse mais il est probable qu'il reste des fragments tumoraux dans la paroi".

L'examen anatomopathologique a été pratiqué par le Dr. BOCQUET.

La pièce opératoire comprend une volumineuse masse para-ovarienne gauche de 10 cm de diamètre, bosselée; dure se confondant avec l'ovaire englobant le paramètre.

Cette tumeur est accolée à la trompe qui apparaît distendue.

Sur la tranche de section on ne retrouve que du tissu ovarien, la masse a un aspect lobulé, encéphaloïde, sans nécrose massive; la trompe gauche est distendue et accolée à l'utérus par un tissu conjonctif scléreux dans lequel on retrouve de petits foyers tumoraux.

Sur la tranche de section on note une deuxième masse tumorale de 5 cm de diamètre occupant tout le paramètre.

L'ovaire droit apparaît augmenté de volume, mesurant 3 cm de diamètre.

L'utérus est de petite taille, il existe plusieurs formations nodulaires tumorales développées de part et d'autre de l'isthme dans le paramètre.



L'étude histologique retrouve les différentes formations tumorales décrites microscopiquement.

La masse ovarienne correspond en fait à une volumineuse adénopathie métastatique. L'ovaire gauche n'est représenté que par quelques petits îlots de tissu ovarien. Le reste de la préparation étant occupé par une prolifération tumorale.

Cette prolifération tumorale se retrouve dans les nodules situés de part et d'autre du canal cervical venant mordre le myomètre.

L'ovaire droit ne présente pas de modifications tumorales mais contient de nombreux kystes fonctionnels folliculaires. Par contre le grêle terminal et les ganglions iliaques sont envahis par le processus tumoral.

Dans tous ces fragments la prolifération tumorale revêt le même type histologique. C'est une prolifération extrêmement polymorphe.

Certaines zones paraissent totalement anaplasiques, formées par de petites cellules tassées les unes contre les autres avec un cytoplasme réduit et un noyau assez chromophile. Ces éléments cellulaires ne comportent pas de monstruosité évidentes mais on y note de fréquentes images de mitoses irrégulières.

Ailleurs la prolifération tumorale prend un type trabéculaire ou canalaire avec apparition de petites cavités au centre de noyaux plus ou moins larges.

Plus rarement la prolifération tumorale se différencie nettement formant des tubes bordés par de hautes cellules cylindriques conservant une discrète activité muco-sécrétante. Ces régions prennent manifestement un type lieberkühnien tout à fait typique.

Le stroma est variable. Il s'agit généralement d'un stroma dense, riche en collagène, fréquemment remanié par une infiltration inflammatoire ou par des zones de dissociation oedémateuses.

Les zones nécrotiques sont peu importantes.

#### CONCLUSION :

Il s'agit manifestement d'une dissémination métastatique étendue.

Cette prolifération tumorale d'aspect polymorphe peut-être rattaché à la dissémination métastatique d'un carcinome de type Lieberkühnien.

Les suites opératoires sont bonnes, l'évolution favorable.



La malade est revue en consultation en Février 1970.

Elle est sous traitement par le 5 Fluoro-uracile.

L'état général est bon, l'état digestif également.



## Illustrations des deux observations rapportées



FIG. 1 (Mlle D...) : Lavement baryté effectué par le Dr Mombet, le 11 octobre 1966. Il met en évidence l'attente colique totale avec ses rétrécissements.

*Nous avons choisi pour chaque malade les documents qui nous ont paru les plus démonstratifs.*



FIG. 2 (Mlle D...) : Pièce de colectomie montrant la rétraction globale du côlon.

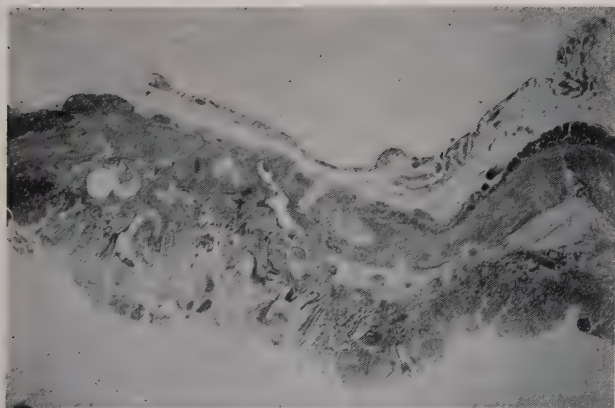


FIG. 3 (M. D...) : Coupe histologique montrant la pénétration importante de la couche musculaire par les formations glandulaires néoplasiques.



ETUDE ANALYTIQUE DES OBSERVATIONS RAPPORTEES. COMPARAISON

-----

AUX DONNEES DE LA LITTERATURE MEDICALE - DISCUSSION

-----

A) Les deux observations de dégénérescence maligne au cours de l'évolution de recto-colites ulcéro-hémorragiques que nous rapportons font partie d'un ensemble de 162 R.C.U.H. suivies dans le service du Professeur A. LAMBLING entre 1951 et 1970. Le pourcentage apparent de cancérisation est donc de 1,23 %.

Cependant si l'on ne tient compte que des malades suivis pendant 10 ans et plus, au nombre de 48 (soit 29,6 %), le pourcentage de dégénérescence devient 4,1 %. Il faut en effet (et nous en discuterons plus loin) que la R.C.U.H. évolue pendant au moins 10 ans pour voir apparaître une complication cancéreuse.

Ceci amène à discuter les variations dans le pourcentage de cancérisation suivant les différents auteurs.

a) D'une façon générale, les auteurs étrangers trouvent des pourcentages plus élevés que les auteurs français.

- Ceci peut s'expliquer par le fait que :

α - La R.C.U.H. est probablement plus fréquente outre Atlantique et qu'elle y évolue plus volontiers sur un mode chronique.

β - Les malades français sont sûrement moins disciplinés que les anglo-saxons. La surveillance régulière pendant une période égale ou supérieure à 10 ans des R.C.U.H. chroniques est difficile.

γ - Les auteurs américains effectuent systématiquement dix prélèvements sur les pièces de colectomie alors que certaines observations françaises ne comportent que 2 ou 3 prélèvements.



L'on devrait rechercher systématiquement un cancer associé lors de l'examen post-mortem des malades décédés de R.C.U.H., même lorsque la complication responsable de la mort paraît évidente.

- § - Enfin l'explication la plus importante a été donnée par BUSSON à la Société Nationale de Gastro-entérologie et rapportée par LOYGUE et collaborateurs.

"Cet auteur, dit le Dr. LOYGUE distingue les rectocolites en forme réversibles et irréversibles, or, des dernières, c'est à dire les rectocolites chroniques, les seules qui se compliquent de cancer, il les fait opérer après 6 mois ou 1 an d'évolution. Il lui est donc sûrement très difficile d'observer ce type de cancer".

- Dans notre propre étude les 2 cas de dégénérescence sont survenue chez des malades dont la R.C.U.H. évoluait depuis plus de 10 ans, respectivement 20 et 12 ans.

D'autre part, si nous tenons compte de tous les malades admis dans le service pour R.C.U.H. entre 51 et 70, le pourcentage de cancérisation, comme nous l'avons vu n'est que de 1,3 p. 100, or ce chiffre doit être interprété en fonction du nombre de malades porteurs d'une R.C.U.H. d'évolution chronique et opérés moins de 10 ans après le début de la maladie :

- 31 malades ont subi une colectomie totale, soit 19,1 p. 100.
- 8 malades une colectomie subtotale, soit 4,9 p. 100.

b) Parmi les auteurs étrangers même, il existe des variations importantes dans les chiffres, allant de 2,9 p. 100 pour la série de DANSON à 8,8 p. 100 pour celle de WHEELLOCK et WARREN. Deux grands ordres de faits expliquent également cette divergence.



- 1) Le pourcentage est variable suivant le service recrutant les malades. Les services de chirurgie recevant une proportion plus élevée de formes graves ont plus de chance de trouver des formes compliquées de cancer que les services de médecine.
- 2) Les différentes statistiques ne comportent pas un même nombre de malades suivis plus de 10 ans. Or, ce délai est fondamental pour permettre l'apparition d'un cancer.

En 1965, LOYGUE et Collaborateurs reprenant les principales statistiques des dernières années ont trouvé un total de 10.634 R.C.U.H. avec 338 cancers, soit 3,1 p. 100.

Comme le précisait les auteurs :

Bien que grouper des chiffres de provenance aussi diverse puisse paraître critiquable, elle confirme cependant la réalité statistique de la cancérisation des R.C.U.H. Les travaux plus récents (1969) de ~~Kirsner~~ et Collaborateurs semblent confirmer ce chiffre, puisque sur une série de 1200 R.C.U.H., il fut détecté 35 cancers recto-coliques, soit 2,9 p. 100.

Si l'on admet, avec la plupart des auteurs que la fréquence du cancer du gros intestin dans l'ensemble de la population est d'environ 0,02 p. 100 et avec LOYGUE et Collaborateurs, que celle du cancer au cours du R.C.U.H. est d'environ 3,1 p. 100. On peut en conclure que le cancer recto-colique est environ 150 fois plus fréquent au cours de la R.C.U.H. que dans l'ensemble de la population.

#### B) Du point de vue étiologique

- Le sexe n'intervient pas dans la dégénérescence des R.C.U.H. Dans nos observations un sujet du sexe masculin, l'autre, du sexe féminin.

Dans la série de LOYGUE et Collaborateurs on comptait 2 hommes et 1 femme.



- Le cancer sur recto-colite apparait plutôt que le cancer recto-colique dans l'ensemble de la population :

Dans notre très courte série des cancers sont apparus à 49 ans et 15 ans soit un âge moyen de 32 ans.

LOYGUE, en 1965, reprenant les chiffres moyens des statistiques de THORLOKSON, BACON, GOLDGRABER, DAWSON, ROSENQUIST, BARGEN, SINDNER et DENNIS trouve une moyenne de 38 ans.

Plus récemment (1968) KIRSNER dans une série de 35 cas de cancer sur R.C.U.H. donne un âge moyen de début de cancer de 37,7 ans, or on admet que l'âge moyen de début de cancer recto-colique dans l'ensemble de la population est de 57,8 ans (KUSSER 1968). Le cancer sur R.C.U.H. apparait donc environ 20 ans plus tôt que le cancer colique habituel. Enfin disons pour terminer qu'il semble que la fréquence du cancer soit deux fois plus élevée au cours des R.C.U.H. ayant débutées dans l'enfance (LOYGUE citant les statistiques de ROSENQUIST - LINDNER, MICHENER soit au total 1287 R.C.U.H. ayant débutées à une moyenne d'âge entre 15 et 16 ans avec 62 cas de cancer soit 4,8 %).

Ceci est du à plusieurs facteurs (MAC DOUGALL 1964) :

- L'indice de cancérisation est plus élevé lorsque la colite a débutée avant l'âge de 25 ans.
- Il y a plus d'atteinte totale du colon chez les enfants porteurs de colite que chez l'adulte, or, comme nous le verrons plus loin, l'atteinte totale favorise le cancer.
- Il est aussi une tendance naturelle chez l'enfant qui consiste à retarder le plus longtemps possible l'heure de la colectomie.

Si l'âge de début de la colite influe sur le pourcentage de cancérisation, la durée de l'évolution de la colite joue également son rôle : le risque de cancérisation croit nettement avec l'ancienneté de la colite.



Toutes les statistiques concordent sur ce point, le délai moyen d'évolution précédant l'apparition du cancer est toujours supérieur à 10 ans :

- 16 ans dans notre étude,
- 23 ans dans la série de LOYGUE & Collaborateurs,
- 16,9 ans pour KISNER en 1968 sur une série de 35 cas de cancers.

Et plus l'évolution colitique est longue, plus le risque de cancérisation augmente - J. HINTON en 1966, dans une série de 32 cas de cancer sur R.C.U.H. a montré que la fréquence maxima de cancérisation se trouvait dans la décade de 10 à 19 ans - voir Fig. N° 4.

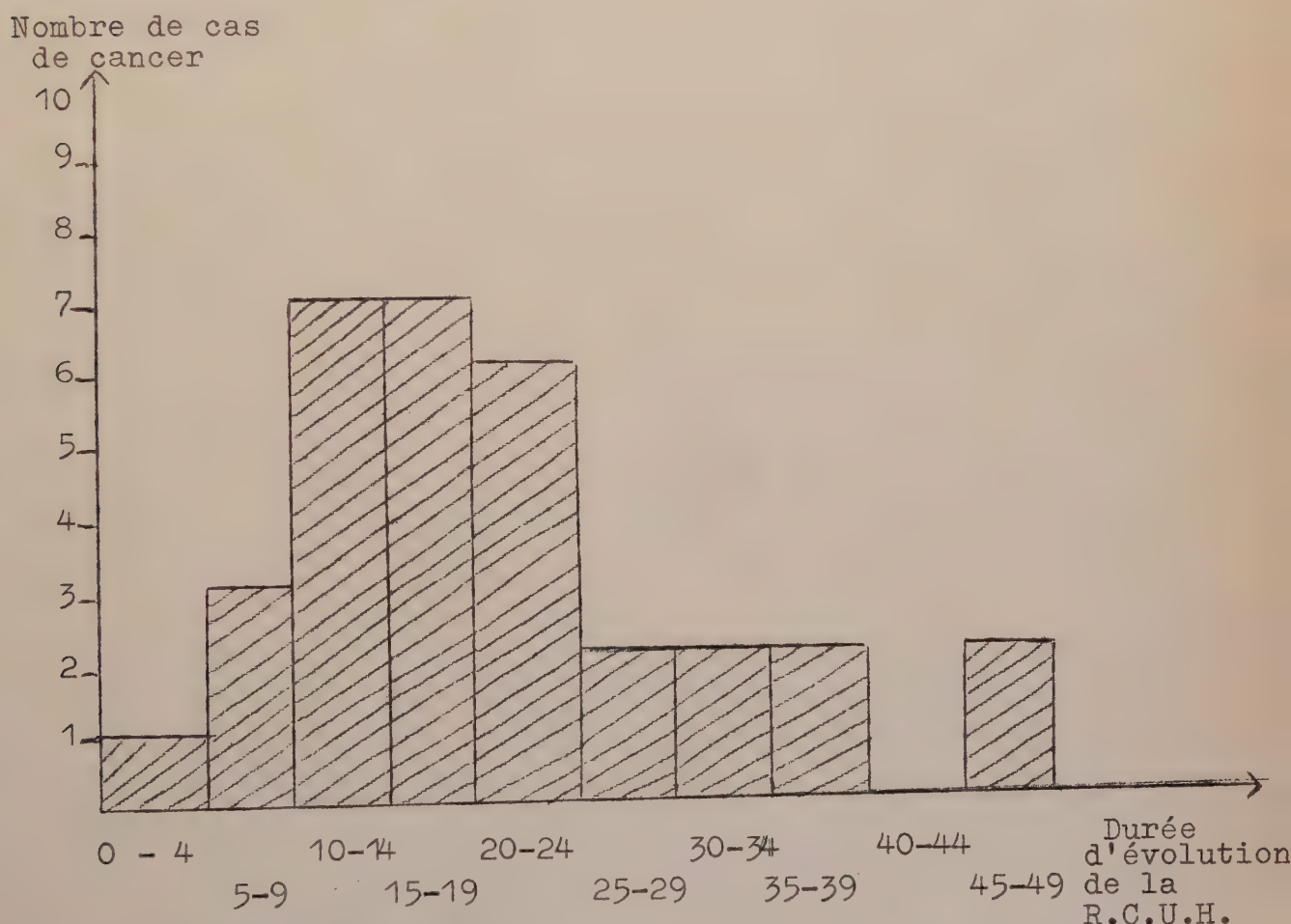


Figure N° 4 - Fréquence de la cancérisation en fonction de la durée d'évolution de la R.C.U.H., d'après J. HINTON



Ce risque calculé par les méthodes actuaires (de DOMBAL 1966) pour une série de 465 malades, a montré :

- que l'incidence de carcinome dans tout le groupe de patients, par année patient, sous observation, augmente avec la durée des symptômes colitiques : voir Fig. N° 5.

FIGURE N° 5

INCIDENCE DE CARCINOME DU COLON OU DU RECTUM PAR ANNEE-PATIENT CHEZ 46 MALADES ATTEINTS DE COLITE ULCEREUSE SELON LA DUREE DES SYMPTOMES COLITIQUES - d'après DE DOMBAL

| Durée des symptômes | Années-Patient observées | Nombre de Carcinome | Incidence de carcinome par année-patient |
|---------------------|--------------------------|---------------------|------------------------------------------|
| 1 - 9 ans           | 1 027                    | 1                   | 0,1 %                                    |
| 10 - 19 ans         | 211                      | 3                   | 1,4 %                                    |
| 20 ans et plus      | 138                      | 4                   | 2,9 %                                    |

Le risque cumulatif de cancer calculé par cette méthode est de 5 % à 10 ans, il augmente au cours de la décade suivante pour atteindre 25,8 % à 25 ans.

Ces données doivent toutefois être appliquées avec précautions étant donné le petit nombre de cas sur lesquels elles s'appuient.

Enfin pour clore ce chapitre étiologique il faut insister sur le fait que :

- 1) Le cancer se greffe toujours sur une partie du colon atteint par la R.C.U.H. En effet aucune observation mettant cette règle en défaut n'a été publiée jusqu'à ce jour.



- 2) Le cancer a d'autant plus de chances de survenir que l'atteinte du colon est plus étendue.

Nos deux observations comportaient une atteinte colitique totale.

Citons à ce sujet les études de EDWARDS et TRUELOVE 1964, MAC DOUGALL 1964, montrant la fréquence accrue de cancérisation en cas d'atteinte totale du colon par la R.C.U.H. voir Fig. N° 6.

FIGURE N° 6

RISQUE D'ATTEINTE CANCEREUSE EN FONCTION DE L'EXTENSION DE LA R.C.U.H. d'après MAC DOUGALL, EDWARDS, TRUELOVE.

| Extension de la R.C.U.H. | EDWARDS et TRUELOVE               | MAC DOUGALL                      | TOTAL  |
|--------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Totale ou Sub totale     | 17 cancers sur 236 cas soit 7,2 % | 9 cancers sur 96 cas soit 4,6 %  | 6 %    |
| Colon Gauche             | 4 cancers sur 272 cas soit 1,47 % | 1 cancer sur 291 cas soit 0,34 % | 0,87 % |
| Recto-sigmoïde           | 1 cancer sur 93 cas soit 1,07 %   | 0 cancer sur 132 cas soit 0 %    | 0,4 %  |

- 3) Le cancer survient plus volontiers sur les formes chroniques mais suffisamment sévères pour que la muqueuse conserve des lésions indélébiles.

Rappelons à ce sujet qu'il est classique de distinguer les formes chroniques actives et les formes chroniques quiescentes. Ce sont évidemment ces dernières qui donneront le plus de difficultés pour une surveillance régulière.



C) Sur le plan anatomo-pathologique

1) Macroscopiquement

Deux grands ordres de faits :

- La localisation recto-sigmoïdienne du cancer au cours des R.C.U.H. domine.
- Les localisations cancéreuses multiples sont beaucoup plus fréquentes que dans le cancer colique habituel.

Nos deux malades présentaient chacun une localisation tumorale recto-sigmoïdienne.

Les différentes statistiques divergent assez sensiblement sur ce point.

LOYGUE faisant une revue de la littérature en 1965 fait ressortir en ce qui concerne les R.C.U.H. ayant débuté à l'âge adulte, un chiffre moyen de localisation rectale ou recto-sigmoïdienne de 37 p. 100.

|    |     |     |      |            |
|----|-----|-----|------|------------|
| 5  | sur | 25  | pour | WHEELLOCK  |
| 7  | "   | 13  | "    | BACON      |
| 4  | "   | 27  | "    | GOLDGRABER |
| 10 | "   | 17  | "    | DAWSON     |
| 54 | "   | 127 | "    | BARGEN     |
| 5  | "   | 16  | "    | DENNIS     |

Soit 85 cas sur 225 c'est à dire 37 p. 100. Ce pourcentage diminue considérablement 6 p. 100 pour ROSENSQUIST et LINDNER), lorsque la R.C.U.H. a débuté dans l'enfance.

- Nous-mêmes, étudiant les principales séries postérieures à l'étude de LOYGUE et Collaborateurs avons trouvé des chiffres plus élevés au moins en ce qui concerne la R.C.U.H. ayant débuté chez l'adulte. Voir Fig. N° 7.



FIGURE N° 7

LOCALISATION CANCEREUSE AU COURS DES R.C.U.H.

| AUTEURS          | Nbre de<br>Cancers | Localisation<br>sur le colon<br>ascendant | Localisation<br>sur le colon<br>transverse | Localisation<br>sur le colon<br>descendant | Localisation<br>recto-<br>sigmoïdienne |
|------------------|--------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------|
| KISNER<br>1968   | 57 K               |                                           |                                            |                                            | 79 p. 100                              |
| HINTON<br>1966   | 43 K               | 2 p. 100                                  | 12 p. 100                                  |                                            | 51 p. 100                              |
| AUTRES<br>SERIES | 379                | 16,4 p. 100                               | 10 p. 100                                  |                                            | 47 p. 100                              |

Soit une moyenne de 59,4 p. 100 de localisations recto-sigmoïdiennes.

Certes, cette localisation est moins fréquente qu'au cours du cancer colique habituel (76 p. 100 des cancers coliques). Elle est cependant assez fréquente, pour que l'on en tienne compte dans la discussion thérapeutique concernant la conservation ou non du Recto sigmoïde.

- 2) Chacun de nos malades présentait plusieurs localisations cancéreuses.

Pour Mr. D... les lésions étaient situées au niveau du transverse et du bas sigmoïde.

Mademoiselle D... présentait une triple localisation atteignant le transverse, l'angle colique gauche, la partie basse du sigmoïde.



Sur ce point les différentes statistiques concordent.

Une étude faite en 1965 avec les travaux de :

|            |               |
|------------|---------------|
| BROOKE     | 21 cas sur 40 |
| BACON      | 4 " " 13      |
| GOLDGRABER | 6 " " 23      |
| DAWSON     | 1 " " 17      |
| BARGEN     | 43 " " 170    |

Soit 75 cas sur 263,

donnaient une moyenne de cancers multiples de 28 p. 100

Plus récemment les études de :

|         |               |
|---------|---------------|
| KIRSNER | 12 cas sur 35 |
| HINTON  | 7 " " 32      |

soit 19 cas sur 67, ce qui donne une moyenne de 28,3 p. 100.

Si l'on admet avec la majorité des auteurs que la fréquence des cancers multiples est d'environ 2,5 p. 100 au cours du cancer colique habituel, on voit que ce cancer multiple est dix fois plus fréquent au cours des R.C.U.H., ce qui là encore exclue toute coïncidence.

## 2) Histologiquement

Mademoiselle D... et Monsieur D... présentaient tous les deux un épithélioma-glandulaire de type Lieberkühnien plus ou moins différencié suivant la localisation tumorale, dans la même localisation tumorale, la différenciation était variable d'un point à l'autre de la coupe.

Nos deux adénocarcinomes Lieberkühnien étaient muco-sécrétants. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point :

le cancer développé sur R.C.U.H. est un adéno-carcinome reproduisant plus ou moins typiquement les glandes de Lieberkühn avec comme particularité l'importance de la sécrétion muqueuse.



Le reste de la muqueuse du gros intestin, chez nos deux malades, comportait une "Atrophie Générale" mais dans l'ensemble la muqueuse voisine de la Tumeur peut-être aussi bien hypertrophique qu'atrophique.

Au total, pour nous résumer :

Tous les auteurs sont d'accord à l'heure actuelle, qu'ils soient anglo-saxons ou français, pour admettre que la présence d'un cancer au cours d'une R.C.U.H. n'est pas le simple fait d'une coïncidence mais que le cancer représente véritablement une complication de la colite ulcéreuse.

Notre courte étude s'accorde bien, en général, avec les données de la littérature :

- Nous trouvons 4 p. 100 de dégénérescence maligne, la littérature s'accorde sur un chiffre moyen variant de 3 à 6 p. 100.
- L'âge moyen eu début du cancer est pour nous de 32 ans, pour la majorité des auteurs, de 38 ans.  
De toute façon beaucoup plus tôt que dans le cancer colique habituel (âge moyen de début 58 ans).
- Le sexe n'intervient pas.
- La fréquence de cancérisation est doublée lorsque le R.C.U.H. est apparue dans l'enfance.
- Le temps d'évolution de la colite au moment de l'apparition du cancer est supérieur à 10 ans dans l'ensemble de la littérature. Pour nos deux malades la moyenne était de 16 ans.
- Tout le monde admet que la rectocolite a d'autant plus de chances de dégénérer, qu'elle est plus étendue sur le colon. Dans nos deux observations l'atteinte colique était totale.
- Nos malades présentaient tous deux des localisations cancéreuses multiples. Toutes les statistiques concordent sur ce



point, les cancers multiples au cours des R.C.U.H. sont environ 10 fois plus fréquents qu'au cours du cancer colique habituel, l'une de ces localisations pour chacun de nos malades atteignait le recto-sigmoïde. Pour l'ensemble des auteurs environ 59 p. 100 des localisations cancéreuses atteignent le recto-sigmoïde, cette fréquence est plus élevée dans le cancer colique habituel (76 p. 100 dans une étude portant sur 6.277 cas).

- Comme pour l'ensemble des cancers sur R.C.U.H. nos deux malades étaient atteints d'adénocarcinome de type lieberkühnien plus ou moins différencié, avec une muco-sécrétion notable pour l'un d'eux.
- Enfin, comme nous le reverrons, son pronostic est mauvais, en partie comme tout le monde s'accorde à le dire, en raison de son diagnostic tardif.

Ceci pose d'emblée le problème d'une surveillance clinique, radiologique, endoscopique étroite et régulière. C'est ce que nous allons envisager dans notre dernier chapitre, le but à atteindre étant de faire un diagnostic précoce ou mieux un dépistage à un stade précancéreux.



## LES MOYENS DIAGNOSTIQUES DU CANCER COLIQUE AU COURS DES

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100. 101. 102. 103. 104. 105. 106. 107. 108. 109. 110. 111. 112. 113. 114. 115. 116. 117. 118. 119. 120. 121. 122. 123. 124. 125. 126. 127. 128. 129. 130. 131. 132. 133. 134. 135. 136. 137. 138. 139. 140. 141. 142. 143. 144. 145. 146. 147. 148. 149. 150. 151. 152. 153. 154. 155. 156. 157. 158. 159. 160. 161. 162. 163. 164. 165. 166. 167. 168. 169. 170. 171. 172. 173. 174. 175. 176. 177. 178. 179. 180. 181. 182. 183. 184. 185. 186. 187. 188. 189. 190. 191. 192. 193. 194. 195. 196. 197. 198. 199. 200. 201. 202. 203. 204. 205. 206. 207. 208. 209. 210. 211. 212. 213. 214. 215. 216. 217. 218. 219. 220. 221. 222. 223. 224. 225. 226. 227. 228. 229. 230. 231. 232. 233. 234. 235. 236. 237. 238. 239. 240. 241. 242. 243. 244. 245. 246. 247. 248. 249. 250. 251. 252. 253. 254. 255. 256. 257. 258. 259. 260. 261. 262. 263. 264. 265. 266. 267. 268. 269. 270. 271. 272. 273. 274. 275. 276. 277. 278. 279. 280. 281. 282. 283. 284. 285. 286. 287. 288. 289. 290. 291. 292. 293. 294. 295. 296. 297. 298. 299. 300. 301. 302. 303. 304. 305. 306. 307. 308. 309. 310. 311. 312. 313. 314. 315. 316. 317. 318. 319. 320. 321. 322. 323. 324. 325. 326. 327. 328. 329. 330. 331. 332. 333. 334. 335. 336. 337. 338. 339. 340. 341. 342. 343. 344. 345. 346. 347. 348. 349. 350. 351. 352. 353. 354. 355. 356. 357. 358. 359. 360. 361. 362. 363. 364. 365. 366. 367. 368. 369. 370. 371. 372. 373. 374. 375. 376. 377. 378. 379. 380. 381. 382. 383. 384. 385. 386. 387. 388. 389. 390. 391. 392. 393. 394. 395. 396. 397. 398. 399. 400. 401. 402. 403. 404. 405. 406. 407. 408. 409. 410. 411. 412. 413. 414. 415. 416. 417. 418. 419. 420. 421. 422. 423. 424. 425. 426. 427. 428. 429. 430. 431. 432. 433. 434. 435. 436. 437. 438. 439. 440. 441. 442. 443. 444. 445. 446. 447. 448. 449. 450. 451. 452. 453. 454. 455. 456. 457. 458. 459. 460. 461. 462. 463. 464. 465. 466. 467. 468. 469. 470. 471. 472. 473. 474. 475. 476. 477. 478. 479. 480. 481. 482. 483. 484. 485. 486. 487. 488. 489. 490. 491. 492. 493. 494. 495. 496. 497. 498. 499. 500. 501. 502. 503. 504. 505. 506. 507. 508. 509. 510. 511. 512. 513. 514. 515. 516. 517. 518. 519. 520. 521. 522. 523. 524. 525. 526. 527. 528. 529. 530. 531. 532. 533. 534. 535. 536. 537. 538. 539. 540. 541. 542. 543. 544. 545. 546. 547. 548. 549. 550. 551. 552. 553. 554. 555. 556. 557. 558. 559. 560. 561. 562. 563. 564. 565. 566. 567. 568. 569. 570. 571. 572. 573. 574. 575. 576. 577. 578. 579. 580. 581. 582. 583. 584. 585. 586. 587. 588. 589. 590. 591. 592. 593. 594. 595. 596. 597. 598. 599. 600. 601. 602. 603. 604. 605. 606. 607. 608. 609. 610. 611. 612. 613. 614. 615. 616. 617. 618. 619. 620. 621. 622. 623. 624. 625. 626. 627. 628. 629. 630. 631. 632. 633. 634. 635. 636. 637. 638. 639. 640. 641. 642. 643. 644. 645. 646. 647. 648. 649. 650. 651. 652. 653. 654. 655. 656. 657. 658. 659. 660. 661. 662. 663. 664. 665. 666. 667. 668. 669. 670. 671. 672. 673. 674. 675. 676. 677. 678. 679. 680. 681. 682. 683. 684. 685. 686. 687. 688. 689. 690. 691. 692. 693. 694. 695. 696. 697. 698. 699. 700. 701. 702. 703. 704. 705. 706. 707. 708. 709. 710. 711. 712. 713. 714. 715. 716. 717. 718. 719. 720. 721. 722. 723. 724. 725. 726. 727. 728. 729. 730. 731. 732. 733. 734. 735. 736. 737. 738. 739. 740. 741. 742. 743. 744. 745. 746. 747. 748. 749. 750. 751. 752. 753. 754. 755. 756. 757. 758. 759. 760. 761. 762. 763. 764. 765. 766. 767. 768. 769. 770. 771. 772. 773. 774. 775. 776. 777. 778. 779. 780. 781. 782. 783. 784. 785. 786. 787. 788. 789. 790. 791. 792. 793. 794. 795. 796. 797. 798. 799. 800. 801. 802. 803. 804. 805. 806. 807. 808. 809. 810. 811. 812. 813. 814. 815. 816. 817. 818. 819. 820. 821. 822. 823. 824. 825. 826. 827. 828. 829. 830. 831. 832. 833. 834. 835. 836. 837. 838. 839. 840.

R.C.U.H.

— 100 —

Comme nous l'avons dit, la majorité des auteurs sont d'accord pour reconnaître la gravité toute particulière du cancer sur R.C.U.H. Son taux de mortalité serait deux fois plus élevé que celui du cancer colique habituel.

Voici les chiffres rapportés par LOYGUE et Collaborateurs dans leur étude de 1965 :

### Survie à 5 ans

|                  |    |     |     |
|------------------|----|-----|-----|
| BACON .....      | 3  | sur | 13  |
| GOLDGRABER ..... | 3  | "   | 23  |
| DAWSON .....     | 1  | "   | 19  |
| ROSENQUIST ..... | 4  | "   | 26  |
| BARGEN .....     | 32 | "   | 178 |

Au total 42 sur 259, soit un pourcentage de 16 p. 100 de survie à 5 ans.

Si l'on envisage que la survie des malades qui ont pu être opérés ce pourcentage s'élève à 32 p. 100 :

|            |    |     |    |
|------------|----|-----|----|
| BACON      | 2  | sur | 9  |
| GOLDGRABER | 3  | "   | 14 |
| DAWSON     | 1  | "   | 8  |
| BARGEN     | 32 | "   | 78 |

Soit au total 38 pour 109, c'est à dire 32 p. 100.

Si l'on compare ces chiffres à ceux de la survie à 5 ans dans la chirurgie du cancer rectocolique habituel (50 à 70 p. 100) on se rend compte de la particulière gravité du cancer sur R.C.U.H.



Plusieurs facteurs s'associent pour expliquer cette gravité :

- Les retards et les difficultés du diagnostic comme nous le verrons,
- La fréquence des métastases rendant bon nombre de malades d'emblée inopérables,
- Et enfin un fort pourcentage de formes à cellules indifférenciées au potentiel malin plus grand (BARGEN - DAWSON).

Cependant que, plus récemment, 1966 HINTON (cité par MORSON) rapporte un taux de survie à 5 ans de 50 p. 100 sur l'ensemble des malades opérés et un taux de 75 p. 100 de survie à 5 ans si l'on ne tient compte que des malades opérés, avec une malignité peu élevée ou moyenne (excluant les formes histologiques à cellules indifférenciées). Ces chiffres qui restent cependant isolés ne peuvent être tenus pour représentatifs de l'ensemble.

Ce mauvais pronostic justifie une surveillance attentive et régulière.

Cette surveillance devra être clinique, radiologique, endoscopique. Enfin, peut être que la biopsie rectale systématique apportera des renseignements précieux sur les stades précancéreux des R.C.U.H.

Ce sont les travaux relativement récents de MORSON, nous en parlerons.

Dans l'ensemble et jusqu'à maintenant nous pouvons dire que les résultats restent décevants puisque le diagnostic préopératoire de ce cancer n'est pas fait plus d'une fois sur deux.

#### A) Clinique

1) Notre première observation se présentait comme une R.C.U.H. d'aggravation importante mais récente, amaigrissement de 18 kg en deux mois, avec apparition de douleurs dont le type et l'intensité étaient différents des classiques douleurs des R.C.U.H.



L'intervention d'urgence avait été décidée sur des signes d'obstruction colique.

2) Notre seconde observation a une histoire clinique beaucoup moins bruyante : début de la R.C.U.H. par un épisode aigu dans la petite enfance, puis l'évolution est subaiguë pendant 12 ans. Nouvelle poussée aiguë à l'âge de 15 ans, faisant admettre la malade dans notre service. L'intervention est décidée sur l'existence d'une tumeur de la Fosse iliaque gauche.

3) Nous retrouvons dans nos deux observations les principaux éléments sur lesquels la malignité devrait être suspectée :

- Altération de l'état général et particulièrement l'amaigrissement, présent dans une seule de nos observations, mais très important (18 kgs en deux mois).

- Les signes d'obstructions coliques présents également dans notre première observation et sur lesquels ont insisté divers auteurs : ROSENQUIT, FRAISSE, BERTRAND et LOYGUE.

Un travail de HINTON en 1964 essaie de classer par ordre de fréquence les différents symptômes ayant fait suspecter la malignité, sur 32 cas de cancer au cours des R.C.U.H.

|                                  |        |
|----------------------------------|--------|
| - Aggravation de la colite ..... | 11 cas |
| - Perte de poids .....           | 10 cas |
| - Douleurs abdominales .....     | 7 cas  |
| - Constipation .....             | 5 cas  |

La constipation est un signe important puisqu'elle permet 5 fois de faire le diagnostic préopératoire de cancer.

C'est malheureusement un signe beaucoup trop tardif car les 5 malades atteints de constipation vécurent très peu (HINTON J.M.).

Quant aux rectorragies leur interprétation est impossible, faisant croire à une simple poussée de R.C.U.H.



## B) Radiologie

L'examen radiologique du colon et en cela tout le monde est d'accord, est un examen difficile.

- 1) Il n'est pas toujours réalisable dans des conditions convenables pour le diagnostic de dégénérescence au cours d'une R.C.U.H., le malade présentant dans un certain nombre de cas comme nous l'avons vu des signes d'occlusion, ou bien l'altération de l'état général empêchant d'obtenir un examen de bonne qualité.
- 2) L'interprétation des Images est particulièrement difficile sur un colon déjà déformé par la colite, le maximum de difficultés apparaissant lors de l'interprétation des images de rétrécissement. KIRSNER et Collaborateurs en ont donné une description en 1966.

"Tous les étranglements malins allongés étaient à limites très nettes. La lumière colique dans la région de l'étranglement était irrégulière et excentrique et parfois des masses localisées faisaient saillie dans la lumière à l'endroit de l'étranglement. Toutes les lésions passées inaperçues dans cette série **auraient** été sans aucun doute diagnostiquées comme carcinome dans un colon non atteint par la colite ulcéreuse".

Ces auteurs, de même que SLANCY et BROOKE (1959) MARSHAK, BLOCH et NOLF (1963) EDWARDS et TRUELOVE (1964) pensent qu'il y a une association déterminée entre le rétrécissement et le carcinome.

A l'inverse, sur une série récente (De DOMBAL 1966) où l'incidence des rétrécissements était élevée (12 %) il n'y eut aucun cas de dégénérescence maligne. Cependant HINTON (1966) a fort bien montré que la majorité de ces cas de colite avec rétrécissement du colon à l'examen radiologique, avait un temps d'évolution court (confirmant ainsi que le risque de cancérisation croît avec la durée de l'évolution), il a établi d'après



sa propre statistique que : "chez les colitiques reconnues comme exposés, le rétrécissement devrait être considéré comme manifestation d'une évolution maligne".

Un des trois malades de LOYGUE présentait un cancer sur un rétrécissement apparu plusieurs années auparavant. Un second présentait un cancer sur un colon atteint de rétrécissement depuis plusieurs années, mais le cancer est survenu en dehors de la zone rétrécie.

Dans nos deux observations, le cancer est survenu sur une zone rétrécie, mais nous n'avons pas la preuve que les rétrécissements aient précédé de plusieurs années le cancer.

3) Tout ceci amène à discuter la nécessité de pratiquer ou non une surveillance radiologique régulière.

- SWARTZ et ERNBERG (1949) pensent qu'il n'est pas bon de pratiquer un examen annuel à cause de l'anxiété accrue des patients.
- SLANCY et BROOKE (1959) ont l'impression que la surveillance habituelle même à l'aide de lavement baryté est inefficace puisque le carcinome est généralement trop avancé au moment du diagnostic pour être soigné avec un pourcentage de survie notable.
- Par contre nombre d'auteurs (ROSENQUIT 1959 - FARMER et BROWN 1964 - KIRSNER 1968) insistent sur l'importance de l'observation radiologique.

De notre étude, il ressort :

- qu'il est indispensable de surveiller par des examens radiologiques réguliers les Recto-colites d'évolution chronique.
- que tout malade présentant un nouvel épisode évolutif après une longue rémission doit subir immédiatement un nouvel examen radiologique du colon.



Terminons ce chapitre radiologique par l'opinion de DUKES (1964) à ce sujet. "Aussitôt que possible le patient devra être encouragé à oublier qu'il a eu une colite, mais son médecin, d'un autre côté ferait mieux de ne pas l'oublier trop vite !".

- 4) Nous ne ferons que citer l'angiographie mésentérique. HINTON a détecté un cancer colique de 1,5 cm x 1 cm chez un patient souffrant de colite ulcéreuse par cette technique, mais d'après KIRSNER et Collaborateurs, cette technique, qui peut se révéler utile ne s'applique qu'à un certain nombre de cas sélectionnés.

### C) La Rectoscopie

L'endoscopie rectale est intéressante car elle permet au moindre doute de pratiquer une biopsie rectale qui tranchera, mais il faut savoir que même en cas de cancer rectal, elle n'est pas toujours sans difficultés.

- Elle est difficile et douloureuse en cas de rétrécissement rectal ou d'induration anale.
- Il n'est pas toujours facile de déceler un cancer au début sur une muqueuse très remaniée.

Enfin, naturellement, le cancer peut ne pas être accessible à la rectoscopie, ce qui était le cas pour nos deux malades.

Il nous faut introduire ici les notions nouvelles apportées par MORSON en 1967, sur une étude pratiquée à l'hôpital St Marks de LONDRES, sur des malades atteints de colite totale évoluant depuis plus de 10 ans.

MORSON admet qu'au niveau du colon, comme pour le cancer du col utérin par exemple, il existe un stade précancéreux qu'il définit.

Il existe deux types principaux de précancer dans la colite ulcéreuse.



- Le type polypoïde décrit par DAWSON et PRICE en 1959.  
Les polypes sont presque toujours multiples bien qu'en petit nombre si on les compare aux polypes inflammatoires. Ils sont sessiles et couvrent une partie relativement grande de la muqueuse et ordinairement ils présentent une surface villeuse ou papillaire au lieu de l'apparence adénomateuse Type.

#### Sur le plan Histologique :

Il y a une excroissance adénomateuse ou villeuse de l'épithélium intestinal de forme polypoïde.

Les cellules épithéliales présentent une perte de sécrétion cellulaire, les noyaux sont stratifiés, hyperchromatiques, irréguliers, de forme et de taille et présentent de nombreuses figures mitotiques.

Parfois, il y a un excès de production de mucine associé à un type villeux de prolifération.

- Le précancer en muqueuse plate (qui serait le type le plus fréquent)

La membrane muqueuse est intacte, soit d'épaisseur normale ou plutôt plus épaisse que la normale, histologiquement les Tubules épithéliaux ont tendance à perdre leur parallélisme habituel et à devenir irréguliers de forme et de taille. Ils présentent des bourgeonnements latéraux et adoptent fréquemment un modèle de croissance verticale et villeuse. La tendance des tubules épithéliaux à pénétrer dans la sous muqueuse par effraction de la muscularis mucosae est un caractère important (DUKES 1954).

Cependant, il est parfois impossible de décider si l'épithélium est simplement modifié à la suite d'une inflammation chronique ou bien si cette apparence est en fait le premier stade d'un carcinome envahissant.



Ce précancer en muqueuse plate aurait des caractères particuliers intéressants :

- Il a généralement une évolution diffuse et peut presque affecter la muqueuse entière du gros intestin.
- Ordinairement cela se produit par taches et le plus souvent dans les parties distales du colon et du rectum.

Cependant il faut rester très circonspect, comme le dit MORSON lui-même. "On doit se rallier prudemment aux critères de diagnostic de précancer surtout dans les biopsies rectales, car l'hyperplasie réactionnelle peut causer des changements cytologiques dans les cellules épithéliales que l'on peut confondre avec une transformation néoplasique".

Si les études de MORSON étaient confirmées, la biopsie rectale régulière, quel que soit l'état apparent de la muqueuse chez les malades exposés (colite totale évoluant depuis au moins 10 ans), pourrait rendre de très grands services en sachant :

- qu'une biopsie négative n'excluerait pas la présence d'un précancer,
- qu'une biopsie positive ne permet pas d'assurer formellement qu'il se produira un cancer invasif.

Nous dirons en conclusion de cette dernière partie que, compte tenu de la gravité de ce cancer et de la difficulté de son diagnostic pré opératoire, la seule façon d'améliorer son pronostic dans les conditions actuelles est d'envisager les moyens prophylactiques.

Ne revenons pas sur la surveillance régulière, clinique, radiologique, endoscopique qui même bien conduite risque de ne pas déceler la dégénérescence maligne suffisamment tôt. Le moyen le plus sûr serait la Proctocolectomie totale préventive.



Les indications doivent être mûrement pesées et s'il n'est pas question de proposer une Proctocolectomie totale à tous les malades atteints de R.C.U.H., il ne faudra cependant pas hésiter à imposer une Proctocolectomie totale chez tous les malades "exposés", c'est à dire les R.C.U.H. intéressant tout le colon, évoluant depuis plus de 10 ans, à plus forte raison si la maladie a débuté dans l'enfance, si l'on trouve une image de rétrécissement colique ou une pseudopolype, sur le lavement baryté, si l'on découvre des lésions précancéreuses certaines à la biopsie rectale.

-----



## CONCLUSIONS

1. **Identify the subject and predicate.** The subject is "The committee" and the predicate is "has decided".

La Survenue d'un cancer au cours d'une R.C.U.H. n'est pas le fait d'une coïncidence. Elle représente une complication redoutable de cette maladie justifiant une surveillance rigoureuse des malades non colectomisés, éventuellement une attitude chirurgicale prophylactique systématique.

Ce cancer complique 3 p. 100 des recto-colites, il est donc environ 150 fois plus fréquent que le cancer colique habituel.

Il s'en distingue par certaines particularités :

- 1) Il atteint également l'homme et la femme alors que le cancer banal touche deux fois plus l'homme que la femme.

- 2) Il atteint des sujets plus jeunes :

L'âge moyen de début est de 38 ans, celui du cancer banal, de 58 ans.

Les malades sont d'autant plus exposés que la recto colite a débuté tôt dans l'existence. Le risque de Cancérisation est deux fois plus important lorsque la maladie est apparue dans l'enfance.

- 3) Il existe toujours un délai minimum de 10 ans entre le début de la R.C.U.H. et l'apparition du cancer.

- 4) Le cancer survient toujours sur une partie du colon atteinte par la R.C.U.H., avec un maximum de fréquence (59 p. 100 des cas) au niveau du Recto sigmoïde. Cette localisation est cependant moins fréquente que dans le cancer colique habituel (78 p. 100 des cas). Par contre l'atteinte cancéreuse du colon transverse (30 p. 100 environ des cancers) est relativement fréquente au cours de la rectocolite, alors qu'elle est très rare dans le cancer colique banal.



Plus la colite est étendue, plus les chances de cancérisation sont grandes. Le cancer complique presque toujours une pancolite.

Le pourcentage de cancer plurifocal (28 p. 100) est environ 10 fois plus fréquent au cours des R.C.U.H. que dans les cancers coliques habituels (2,5 p. 100).

5) Ses caractères histologiques sont bien particuliers, il s'agit toujours d'un adénocarcinome de type Lieberkühnien plus ou moins différencié, remarquable par l'importance de sa sécrétion muqueuse:

6) Son pronostic est mauvais, son taux de mortalité restant dans l'ensemble le double de celui du cancer colique habituel ce qui justifie :

- a) l'attitude chirurgicale prophylactique systématique de certains auteurs lorsque la colite évolue depuis plus de 10 ans, qu'elle est totale, surtout si l'on trouve une image de rétrécissement colique même d'aspect banal au lavement baryté. L'intervention peut être soit une colectomie totale avec proctectomie et iléostomie définitive; soit une colectomie avec anastomose iléo-sigmoïdienne ou iléo-rectale. Ce dernier type d'intervention est plus discuté car l'apparition d'un cancer sur le sigmoïde ou le rectum laissés en place n'est pas exceptionnel.
- b) La pratique systématique de biopsies rectales régulières à la recherche d'un stade précancéreux.

Il faut appliquer avec prudence les travaux récents de B.C. MORSON dans ce domaine, en attendant que soit faite une étude sur un plus grand nombre de malades.



VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen,

M. le Professeur GOUYGOU

M. le Professeur BEAUMONT

VU, le Recteur,

M. MALLET



B I B L I O G R A P H I E

--::--::--::--::--::--::--::--::--

- 1) ACHESON - Mortalité attribuée à la colite ulcéreuse.  
J. Chron. Dis., 10, 1959, 469.
- 2) AIM et THRE - Mord. Med., 59, 1958, 572.
- 3) AUGUSTE, PARIS et TACQUET - Recto-colites crypto-génétiques  
E.M.C. Estomac, intestin, N° 9082 - A 10, 1955.
- 4) AYLETT S. - 1964. Lancet 2, 820.
- 5) BACON H.E., LINMIN ou YANG, CARROLL P.T., CATES B.A.,  
VILLABA G. and Mc GREGOR R.A. 1956 - non-specific ulcerative  
colites, with reference to mortality, morbidity, compli-  
cations and long term survival following, colectomy,  
Amer. J. Surg., 92, 688 - 695.
- 6) BACON H.E. - Ulcerative colite - J.B. Lippincot Company  
1958, 48-72.
- 7) BARGEN J.A. - 1928 - Arch. Surg., 17, 561.
- 8) " " - 1930 - Ann. Intern. Med., 3, 935.
- 9) " " - 1961 - Dis. colon. Rect., 4, L.
- 10) BARGEN J.A. et GAGE R.P. - 1960, gastroenterology, 39,  
N° 4, 1960, 385-393.
- 11) BENSAUDE - traité d'endoscopie - Masson éd., Paris 1956.
- 12) BERTRAND, GIRARD, POUYET, CHABANON, LOMBARD-PLATET - Arch.  
mal. Dig., 51, N° 5, Mai 1962 - 575-584.
- 13) BODINGTON et TRUELOVE - Présence de cellules épithéliales  
anormales dans la colite ulcéreuse. Brit. Méd. 5, 1,  
1956, 1318.
- 14) BOIGSEN E. et REUTER S.R. - 1966, Mesenterie angiography  
in the evolution of inflammatory and Neoplastic disease  
of the intestin Radiology, 87, 1028-1036.



- 15) BROOKE B.N. 1961, Malignant change in ulcerative colitis.  
Dis. Colon rect, 4, 393-398.
- 16) BUSSEY H.J.R. 1963 - The long term resultats of surgical  
treatment of cancer of the rectum. Proc. Roy. Soc. Méd.  
56, 494-496.
- 17) CASE - New-York - State J. Med. 62-63, 3822-3824.
- 18) CATTAN R. et CATTAN D. - Polypes et Polyposes rectocoliques  
Arch. Mal. App. Dig. 50, N° 9 bis, 71-77.
- 19) COFFEY R.J. et CARDENAS F. - 1964, cancer of the Bourel  
in the young adult. Ihid, 7, 491-492.
- 20) CORNES J.S., SMITH J.C. et SOUTHWOOD W.F.W. 1961 -Lymphosar-  
coma in chronic ulcerative colites. Brit. J. Surg. 49,  
50-53.
- 21) COUNSELL P.B. et DUKES C.E. - 1952 - The association of  
chronic ulcerative colites and carcinoma of the rectum  
and colon - Brit. J. Surg. 39, 485-495.
- 22) CRILLE et TURNBULL - Ann. Surg., 140, 1954, 459.
- 23) DAWSON I.M.P. et PRYSE-DAVIES J. - Le développement du  
carcinome du gros intestin dans la colite ulcéreuse.  
Brit. J. Surg., 47, 113-128.
- 24) DAWSON I.M.P. et PRYSE-DAVIES J. - Proc. Roy. Soc. Méd.  
52, N° 5, Mai 1959.
- 25) DE DOMBAL F.T., WATTS J.M.C.K., WATKINSON G. et GOLIGHER J.C.  
1966 - Local complications of ulceratives colites stricture,  
pseudopolyposis and carcinoma of the colon and rectum.  
Brit. Med. J. 1, 1442-1447.
- 26) DELANNOY et PARIS - Ann. Chir., 13, N° 5-6, 1959, 311-315.
- 27) DENNIS et KARLSON - Surgery, 50, N° 3, Septembre 61, 568-571.
- 28) DIAMANT - BOSTON méd. quart., 13, N° 2, 1962, 67-75.
- 29) DIAZ R.P., FARMER R.G. et BROWN Ch. 1965 - Carcinoma of the  
colon and ulceratives colites. Amer. J. Diq - Dis., 10,  
643-656.



- 30) DUBARY J.J., BACONS J., QUINTON A. - Cancer du colon et R.C.U.H. Bordeaux Méd., Janv. 1970, 3, N° 1, 173.
- 31) DUKES C.E. 1964 - The Contrast of precancerous conditions of the colon and rectum. Canad. med. Ass. J. 90, 630-635.
- 32) EDLING N.P.G. et ELKÖF O. 1961 - Distribution of malignancy in ulcerative colites. Gastroenterology, 41, 465-466.
- 33) EDLING N.P.G. et ELKÖF 1961 - Radiologic findings and prognosis in ulcerative colitis. Acta chir. Scand., 121, 299 - 308.
- 34) EDLING N.P.G., ELKÖF, LAGERCRANTZ R. et ROSENQUIST H. - 1959. Roentgenologic findings in ulcerative colites with malignant degeneration. Acta. Radiol. (Stockh), 52, 123-128.
- 35) EDWARDS F.C. et TRUELOVE S.C. 1964 - The course prognosis of ulcerative colitis. Part. IV Carcinoma of the colon. Gut. 5, 15-22.
- 36) ETALA - Prensa Méd. Argent. 1962, 49, 902-905.
- 37) FARMER R.G. et BROWN C.H. 1964 - Colonic carcinoma and ulcerative colitis : multifocal carcinoma occuring after long remission of colites. Arch. Intern. med., 113, 153-157.
- 38) FENNESSY J.J., SPARBERG M. et KIRSNER J.B. 1966 - Early Roentgen manifestations of mild ulcerative colitis and proctitis. Radiology, 87, 848-858.
- 39) FRAISSE et MELEY - Arch. Mal. App. Dig. 1960, 49, 317-319.
- 40) GALAMBOS, MASSEY et KISNER - Cytologie exfoliatrice dans la colite ulcéreuse. Cancer, 9, 1956, 152.
- 41) GALLIARD-ESQUERDO - minerva chir. 1954, 9, 471.
- 42) GELBERG, HAWTHORNE et GELB - Gastro-entérologie 1955, 28, 836-841.
- 43) GIBBERTAS et BLANCHARD - Arch. Mal. App. Dig. 1960, 49, 325-332.



- 44) GOLDGRABER M.B., HUMPHREYS E.M., KIRSNER J.B. et PALMER W.L.  
1958 - Cancer and ulcerative colites : a clinical pathologic study, gastroenterology - 34, 809-846.
- 45) GOLDGRABER et Collaborateurs - Gastroenterology 1959, 36, 613-630.
- 46) GOLDGRABER et KIRSNER J.B. 1964 - Carcinoma of colon complication ulcerative colitis. Dis. colon rect., 7, 336-334.
- 47) GOLDGRABER 1964 - Carcinome of the colon in ulcerative colites. Cancer (Philad.), 17, 657-665.
- 48) HIJMAN J.C. et ENZER N.B. 1962 - Ulcerative colitis in child Hod - a study of 43 cases pédiatries, 29, 389-403.
- 49) HILLERMAN, VERNE, LEBouc et FOURE - Arch. Mal. App. Dig. 1955, 44, 577-582.
- 50) HINTON J.M. 1966 - RISKOF malignant change in ulcerative colitis - Gut. 7, 427-432.
- 51) HODGSON J.R. et SONER W.G. - 1961 - The Roentgenologic features of carcinoma in chronic ulcerative colitis. Amer. J. Roentgenol., 86, 91-96.
- 52) HOGMAN D., GARRIZ R.A. et MARKMAN I. - 1966 - Multiple malignant tumors of the colon and rectum Dis. colon rect., 9, 121-126.
- 53) HUDSON C.N. 1961 - Cancer du rectum après colectomie pour R.C.U.H. et Anastomose iléo-rectale. Proc. Roy. Soc. Méd., 54, 514-516.
- 54) HULTBORN K.A. 1952 - Cancer of the colon and rectum. Acta chir. scand. suppl. 172.
- 55) HURT - Ann. Surg., 1954, 139, 838.
- 56) JACKSON, OLKEN et SARRIS - Arch. Surg. 1958, 76, 472-474.
- 57) JACQUELIN - Relation des différentes formes de colite avec le cancer du colon. Gaz. Méd. France, 1962, 69, N° 3, 341-342 et 345-346.



- 58) KANINHJ, 1965 - Pseudopolyposis and the cancer problem in ulcerative colitis. Amer. J. Gastroentérol., 43, 484-488.
- 59) KING R.C., LINDNER A.E. et POLLARD H.M. 1959 - Chronic ulcerative colitis in childhood, Arch. Dis. Child., 34, 257-261.
- 60) KIRSNER J.B. 1958 - Ulcerative colitis a challenge. Arch. Intern. Med. 101, 3-8.
- 61) LAGERCRANTZ R. 1949 - Ulcerative colitis in children. Acta Paediat. (Uppsala, suppl. 75, 89, 151).
- 62) LAGERCRANTZ R. 1955 - Follow up investigation of children with ulcerative colitis. Acta paediat. (Uppsalla) 44, 302-317.
- 63) LANGMAN M.J.S. 1966 - Epidemiology of cancer of the large intestin pro-roy. Soc. Med. 59, 132-134.
- 64) LAVER J.D., CARLSON M.C. et WOLLAEGER E.E. 1965 - Accuracy of roentgenologic examination in dectectivy carcinoma of the colon. Dis. colon Rect., 8, 190-197.
- 65) LAUFMAN et SAPHIR - Linite plastique primaire du colon 1951. A.M.A. Arch. Surg. 62, 79.
- 66) LINDNER, KING et BOLT 1960 - Gastroenterology, 39.
- 67) LUMB et PROTHEROSE 1958 - Gastroenterology, 34, 381.
- 68) MAC DOUGALL I.R.M. - 1954 - Brit. M.J. 1, 852.
- 69) " " " 1964 -(a) The cancer rish in ulcerative colitis. Lancet, 2, 655-658.
- 70) " " " 1964 -(b) Clinical identification of those cases of ulcerative colitis most libely to develop cancer of the bowel. Dis. colon Rect., 7, 447-450.
- 71) MAKBY, DICKSON et O'SULLIVAN - 1956 - Canad. M.A.J. 74, N° 4.
- 72) MARATKA 1961 - Cesk gastroent. - Vyg, 15, N° 8.



- 73) MARSHAK R.H., BLOCH C. et WOEF B.S. 1963 - The roentgen findings in structures of the colon associated with ulcerative and granulomatous colites. Amer. J. Roentgenal., 90, 709-716.
- 74) MAYO, FLY et CONNERCY 1956 - Ann. surg., 144, 743.
- 75) MERIONA et BERNARD 1962 - Algérie Med., 66, N° 7, 749.
- 76) MICHENER et Coll. - 1961 - Am. J. Dis. Child. 102, 755-756.
- 77) MOERTEL C.G., BARGEN J.A. et DOCKER TY M.B. 1958 - Multiple carcinomas of the large intestin gastroenterology, 34, 85-98.
- 78) MORSON B.C. 1966 - Personal communication.
- 79) MOSBECK 1960 - Mortalité par colite ulcéreuse au Danemark Gastroenterology, 39.
- 80) NEFZGER M.D. et ACHESON E.D. - 1963 - Ulcerative colitis in united states. Army in 1944 - Grut., 4, 183-192.
- 81) OSBORNE, PATTINSON J.N. et WARD M.W.P. 1956 - The value of the lateral view of the rectosigmoïde. J. Fac. Radiol. (Land), 7, 286-290.
- 82) PLATT J.W., SCHLESINGER B.E. et BENSON P.F. 1960 - Ulcerative colitis in childhood : a study of its natural history Quart. J. Med., 29, 257-277.
- 83) PETTAVEL 1959 - Gastroenterology, 92, 233-238.
- 84) RACHET et BUSSON 1954 - Maladies de l'intestin. Flammarion Ed.
- 85) RAMOS MEJIA 1961 - Rev. Med. Chile, 89, 1056-1057.
- 86) ROGE J., MARTIN, CAILLET-LOYGUE J. - La dégénérescence maligne des R.C.U.H. - Arch. mal. App. Dig. mai 1965, 54, N° S 5, 481-510, 5 fig. (Bibliographie).
- 87) ROSENQUIST H., OHRLING E., LAGERCRANTZ R. et EDLING N. 1959 - Ulcerative colitis and carcinoma coli. Lancet, 1, 906-908.



- 88) SAEGESSER S., WARIDEL D. - Rectocolite ulcéro hémorragique chronique et du cancer du gros intestin. J. Chiray av. 1966 - 91 N° 4 - 455-470 (Bibliographie).
- 89) SAEGESSER S., WARIDEL D. - Le risque de cancérisation du gros intestin dans la R.C.U.H. chronique - gastroentérologie 1966, 106, N° 4, 225-237 - 5 tabl. (Bibliographie) (Texte français).
- 90) SAUBIER E., BIED J.C., BOUVIER C., Mme PLANCHER - Evolution néoplasique d'une R.C.U.H. - Lyon Méd. 25 AV. 1965, 97, N° 17, 1255-1264.
- 91) SCHESER - 1963 - Méd. et Hyg., 21, 157.
- 92) SHANDS W.C., DOCKERTY M.B. et BARGEN J.A. 1952 - Adenocarcinoma of the large intestine associated with chronic ulcerative colites - clinical and pathologic features of 73 cases seing gynec. obstet., 94, 302-310.
- 93) SLANEY G. and BROOKE B.N. 1959 - Carcinoma in ulcerative colitis - Lancet, 2, 694-698.
- 94) SOULLARD, POTET, DUPREY, FERRIER et LAMBLING 1961 - Evolution et pronostic des polypes recto-sigmoïdiens. Arch. Mal. App. Dig., 50, 26-41.
- 95) SPARBERG M., FENNESSY J. et KIRSNER J.B. 1966 - Ulcerative proctitis and mild ulcerative colites médecine - (Baltimore) 45, 391-412.
- 96) SVARTZ N. et GILLNAST 1958 - In wich phase of ulcerative colitis doco colonic cancer occur ? Amer. J. Dig. Dis., 3, 537-548.
- 97) SVARTZ et ERNBERG T. 1949 - Cancer colic in cases of colitis ulcerosa. Acta med. scand., 135, 444-447.
- 98) STEEDMANN P.K. 1963 - Cancer sur rectum restant après colectomie pour colite ulcéreuse. Méd. 5 - Aust., 2, 407-408.
- 99) SWINTON N.W. et COUNTS R.L. (1956) - Carcinoma of the colon and rectum. J. Amer. Méd. Ass., 161, 1139-1142.
- 100) THOELAKSON 1956 - S.G.O., 101, 41-50.



- 101) TIDRICK et HICKEY 1956 - Iowa state méd. Soc., 46, 485.
- 102) TRAISSAC F.T., LEGER H., DOUTRE L.P., Mme TRAISSAC K.,  
PACCALIN J. - RCH. et dégénérescence cancéreuse.  
Bordeaux méd. Janvier 1970, 3, N° 1, 183.
- 103) WEBER A.O. 1965 - Carcinoma of the colon complicating  
ulcerative colites with year survival colif. Méd., 102,  
139-141.
- 104) WECKESSER E.C. et Chim. A.B. 1953 - Carcinome du colon  
compliquant la colite ulcéreuse chronique. Ibid, 152,  
905-908.
- 105) WELCH C.E. et HEDBERG S.E. 1965 - Colonic cancer in ulce-  
rative colitis and idiopathic colonic cancer.  
J. Amer. méd. Ass., 191, 815-818.
- 106) WHCELOCCH et WARREN 1955 - New Engl. J. Méd., 252, 1955,  
421.
- 107) WESTON S.D. and FEIT H.L. 1966 - Osseous metastases from  
carcinoma of the colon with a review of the litterature.  
Dis. colon Rect., 9, 61-64.
- 108) WILCOSC et BEATTLE 1956 - Am. J. Path., 26, 778.
- 109) WOLFMAN et Coll. 1957 - Adéno carcinome mucoïdes du colon  
et du rectum. Surgery, 42.
- 110) YEOMANS F.C. 1927 - Dégénérescence carcinomateuse des  
adénomes rectaux, rapport de 7 cas - J. Amer. méd. Ass.,  
89, 852-854.
- 111) YOUNG A.C. 1963 - The "Instant" barium enema in procto-  
colitis - Proc. Roy. Soc. Méd. 56, 491-494.
-





